

International Application No.: PCT/JP2003/013669

International Filing Date: October 24, 2003

Assignee: ARKRAY, INC.

Title of the Invention: METHOD OF CORRECTION AT SAMPLE ANALYSIS,  
ANALYZER AND ANALYTICAL EQUIPMENT

DECLARATION

I, Tatsuya TANAKA, hereby declare:

that I am a patent attorney belonging to KYOWEY INT'L of  
2-32-1301 Tamatsukuri-Motomachi, Tennoji-ku, Osaka, 543-0014  
Japan;

that I am well acquainted with both the Japanese and English  
languages;

that, for entering the national phase of the  
above-identified international application, I have prepared an  
English translation of the Japanese specification and claims  
as originally filed with the Japanese Patent Office (Receiving  
Office); and

that the said English translation corresponds to the said  
Japanese specification and claims to the best of my knowledge.

I also declare that all statements made herein of my  
knowledge are true and that all statements made on information  
and belief are believed to be true; and further that these  
statements were made with the knowledge that willful false  
statements and the like so made are punishable by fine or  
imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the  
United States Code, and that such willful false statements may  
jeopardize the validity of the application, any patent issuing  
thereon, or any patent to which this verified statements is  
directed.

Declared at Osaka, Japan on April 8, 2005

By Tatsuya TANAKA

  
Signature

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

PCT/JP03/13669

24.10.03

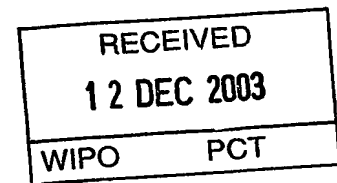
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日  
Date of Application: 2002年10月28日

出願番号  
Application Number: 特願2002-312960  
[ST. 10/C]: [JP2002-312960]

出願人  
Applicant(s): アークレイ株式会社

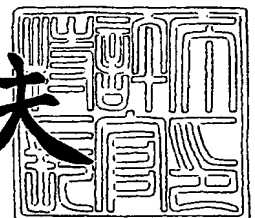


PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年11月27日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 P14-375X28

【提出日】 平成14年10月28日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 21/00  
G01N 33/48

【発明の名称】 試料分析時の補正方法、および分析用具

【請求項の数】 7

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式  
会社内

【氏名】 中野 肇

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式  
会社内

【氏名】 田口 尊之

【特許出願人】

【識別番号】 000141897

【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7

【氏名又は名称】 アークレイ株式会社

【代理人】

【識別番号】 100086380

【弁理士】

【氏名又は名称】 吉田 稔

【連絡先】 0 6 - 6 7 6 4 - 6 6 6 4

【選任した代理人】

【識別番号】 100103078

【弁理士】

【氏名又は名称】 田中 達也

【選任した代理人】

【識別番号】 100105832

【弁理士】

【氏名又は名称】 福元 義和

【選任した代理人】

【識別番号】 100117167

【弁理士】

【氏名又は名称】 塩谷 隆嗣

【選任した代理人】

【識別番号】 100117178

【弁理士】

【氏名又は名称】 古澤 寛

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 024198

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0103432

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 試料分析時の補正方法、および分析用具

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 試料を反応させて、複数種類の分析項目について分析を行う方法において、上記各分析項目を分析する際に補正を施す方法であって、

上記複数種類の分析項目のうち、分析時における反応条件が類似する複数の分析項目については、同一のブランク測定の結果に基づいて補正を施すことを特徴とする、試料分析時の補正方法。

【請求項 2】 上記複数種類の分析項目を、分析時における反応条件が類似するものどうしをグループ化して複数のグループに分け、

上記複数のグループに対応して、相互に測定条件が異なる複数のブランク測定を行い、かつ、

上記各グループを構成する個々の分析項目の分析において、当該グループに対応するブランク測定の結果に基づいて補正を施す、請求項 1 に記載の試料分析時の補正方法。

【請求項 3】 上記ブランク測定は、酸性ブランク測定系、中性ブランク測定系、アルカリ性ブランク測定系、および界面活性剤を含む界面活性剤ブランク測定系のうちから選択される測定系において行われる、請求項 1 または 2 に記載の試料分析時の補正方法。

【請求項 4】 上記複数種類の分析のうちの一部の分析項目の分析においては、2 以上のブランク測定の結果を総合的に判断して補正を行う、請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の試料分析時の補正方法。

【請求項 5】 相互に異なった試薬を含む複数の分析用試薬部と、1 または複数のブランク測定用試薬部と、を備え、試料を反応させて、複数種類の分析項目について分析を行う際に利用される分析用具であって、

上記 1 または複数のブランク測定用試薬部は、上記複数種類の分析項目に対する分析時の反応条件が類似する分析項目どうしについて共通化されていることを特徴とする、分析用具。

【請求項 6】 上記分析用試薬部または上記ブランク測定用試薬部が設けら

れ、かつ試料を移動させるための複数の流路を備え、

上記複数の分析用試薬部、および上記 1 または複数のブランク測定用試薬部には、上記複数の流路のうちの対応する流路を介して試料が供給されるように構成されている、請求項 5 に記載の分析用具。

【請求項 7】 上記複数の分析用試薬部、および上記 1 または複数のブランク測定用試薬部には、試料が点着できるように構成されている、請求項 5 に記載の分析用具。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、試料と試薬とを反応させた反応系を利用して試料の分析を行う際に、試料や試薬の特性が分析結果に与える影響を、試料液の分析時に補正するための技術に関する。

【0002】

【従来の技術】

試料を分析する方法としては、光学的手法を利用したものがある。その一例として、たとえば分析用具において試料と試薬とを反応させて反応系を構築する一方、分析装置において、反応系に対して光を照射し、そのときの反応系からの応答（たとえば透過光や反射光の光量）に基づいて試料の分析を行う方法がある（たとえば特許文献 1 参照）。このような分析手法を採用する場合、分析精度は、試料に含まれる色素成分（たとえばビリルビン（B i l）やヘモグロビン（H b））や脂質の影響を受けることが知られている。

【0003】

たとえば、試料に色素成分が含まれていれば、反応系において吸収される光の量が多くなる。その一方で、試料に含まれる B i l や H b の量は試料相互間で同一とは限らず、また B i l や H b などの色素成分は、保存時において経時的に酸化されて吸収スペクトルが変化する。したがって、色素成分の量や色素成分が酸化される程度によって反応系において吸収される光の量が異なってくる。また、B i l や H b が酸化される程度は p H の影響を受け、B i l や H b は、アルカリ

性の環境下でより酸化されやすいといった傾向がある。したがって、試料を試薬と反応させるときの pH により、Bil や Hb 酸化される程度が異なるため、反応系における反応条件によっても、反応系において吸収される光の量が異なったものとなる。

#### 【0004】

一方、分析時においては、脂質がノニオン(非イオン)系界面活性剤によって反応系に溶解させられるため、このような界面活性剤を含む反応系では、反応前後における濁り(乳び)の程度が異なる。そのため、界面活性剤を含む系では、反応の前後において応答に与える影響も異なったものとなる。

#### 【0005】

このような分析精度の低下を補償すべく、通常は、ブランク補正が行われている。ブランク補正は、試料とブランク用の試薬とを含む測定系を利用して補正情報を取得し、この補正情報に基づいて分析結果を補正することにより行われる。たとえば、色素成分の影響を考慮する場合には、反応系と同様な pH を有し、かつ試料を含む系において、ブランク測定を行う必要がある。一方、脂質の影響を考慮する場合には、反応系と同一種かつ同量の界面活性剤および試料を含む系において、ブランク測定を行う必要がある。

#### 【0006】

その一方で、たとえば尿の検査を行う場合には、1種類の試料から複数の項目について検査が行われることが多いが、分析精度に影響を与える因子の種類やそれらの因子が影響を与える程度が分析項目ごとに異なる。したがって、1種類の試料から複数の項目を分析する場合には、分析項目ごとにブランク補正を行うのが好ましい。

#### 【0007】

##### 【特許文献1】

米国特許第 3526480 号明細書

#### 【0008】

##### 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、複数項目について分析を行う場合において、分析項目の数だけ

ブランク補正を行う方法では、必要なブランク補正の数が多くなるために、以下に説明するような不具合がある。すなわち、第1に、ブランク補正に対して必要な試薬の総量が多くなるため、コスト的に不利である。第2に、ブランク用の試薬ごとに試料が必要となるため、分析に必要な試料の総量が多くなり、尿や血液などの生体試料の分析を行う場合には被験者の負担が大きくなる。第3に、1つの分析用具において複数項目の分析を行うためには、分析用具に対してブランク用の反応領域をより多く確保する必要があるため、分析用具が大型化し、あるいは各反応領域に割り当てられるスペースが小さくなる。

#### 【0009】

本発明は、このような事情のもとに考えだされたものであって、分析用具の小型化を阻害することなく、少ない試料に基づいて、コスト的に有利にブランク補正を行えるようにすることを課題としている。

#### 【0010】

##### 【発明の開示】

本発明では、上記した課題を解決するために次の技術的手段を講じている。

#### 【0011】

すなわち、本発明の第1の側面により提供される試料分析時の補正方法は、化学反応、酵素反応、あるいは免疫反応を利用して、1種類の試料から複数種類の分析項目について分析を行う方法において、上記各分析項目を分析する際に補正を施す方法であって、上記複数種類の分析項目のうち、分析時における反応条件が類似する複数の分析項目については、同一のブランク測定の結果に基づいて補正を施すことを特徴としている。

#### 【0012】

好ましい実施の形態においては、複数種類の分析項目を、分析時における反応条件が類似するものどうしをグループ化して複数のグループに分け、複数のグループに対応して、相互に測定条件が異なる複数のブランク測定を行い、かつ、上記各グループを構成する個々の分析項目の分析において、当該グループに対応するブランク測定の結果に基づいて補正が施される。

#### 【0013】



本発明の第2の側面においては、相互に異なった試薬を含む複数の分析用試薬部と、1または複数のブランク測定用試薬部と、を備え、化学反応、酵素反応、あるいは免疫反応を利用して、1種類の試料から複数種類の分析項目について分析を行う際に利用される分析用具であって、上記1または複数のブランク測定用試薬部は、上記複数種類の分析項目に対する分析時の反応条件が類似する分析項目どうしについて共通化されていることを特徴とする、分析用具が提供される。

#### 【0014】

ブランク測定は、たとえば酸性ブランク測定系、中性ブランク測定系、アルカリ性ブランク測定系、および界面活性剤を含む界面活性剤ブランク測定系のうちから選択される測定系において行われる。

#### 【0015】

酸性ブランク測定系は、たとえばpHが3.0～5.5の範囲内から選択される値に設定され、クエン酸緩衝液などのカルボン酸系の緩衝液により構築される。この酸性ブランク測定系においては、緩衝液の塩濃度は、たとえば0.05～0.5mol/lとされる。

#### 【0016】

中性ブランク測定系は、たとえばpHが7.0付近に設定され、リン酸緩衝液により構築される。この中性ブランク測定系においては、緩衝液の塩濃度は、たとえば0.05～0.5mol/lとされる。

#### 【0017】

アルカリ性ブランク測定系は、たとえばpHが8.5～11.0の範囲内から選択される値に設定され、シクロヘキシルアミノエタンスルホン酸（CHES）緩衝液、シクロヘキシアミノプロパンスルホン酸（CAPS）緩衝液により構築される。このアルカリ性ブランク測定系においては、緩衝液の塩濃度は、たとえば0.05～0.5mol/lとされる。

#### 【0018】

酸性ブランク測定系、中性ブランク測定系およびアルカリ性ブランク測定系は、複数種類の塩を含む緩衝液により構築してもよい。たとえば、アルカリ性ブランク測定系は、グッド緩衝液（Good's buffer）により構築してもよい。

## 【0019】

界面活性剤ブランク測定系は、トリセライド中性脂肪などの脂質を溶液中に可溶化させることができるもの、たとえばノニオン系界面活性剤および緩衝液を含んだものとして構築される。この界面活性剤ブランク測定系における界面活性剤の濃度は、たとえば0.01～1.0wt%とされる。界面活性剤ブランク測定系は、使用する緩衝液の種類により、酸性系（pH3.0～5.5）、中性系（pH7.0付近）あるいはアルカリ性系（pH8.5～11.0）のいずれかに調整するのが好ましい。この場合に使用する緩衝液は、設定すべきpHに応じて選択され、たとえば酸性ブランク測定系、中性ブランク測定系およびアルカリ性ブランク測定系の説明において先に例示したものと同様なものを使用することができる。

## 【0020】

たとえば、アルブミンのように界面活性剤を含む酸性反応系において分析が行われる項目については、界面活性剤ブランク測定系は酸性系として構築される。ただし、界面活性剤ブランク測定系を中性系として構築するとともに、このブランク測定系の結果と、酸性ブランク測定系の結果との双方に基づいてブランク補正を行うようにしてもよい。もちろん、界面活性剤を含むアルカリ性反応系において分析が行われる項目については、中性の界面活性剤ブランク測定系の結果と、アルカリ性ブランク測定系の結果の双方に基づいてブランク補正を行うようにしてもよい。

## 【0021】

本発明で用いることのできるノニオン系の界面活性剤としては、エーテル型、エーテルエステル型、エステル型、含窒素型のものを例示することができる。

## 【0022】

エーテル型の界面活性剤としては、たとえばポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン2級アルコールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンステロールエーテル、ポリオキシエチレンラノリン誘導体、アルキルフェノールホルマリン縮合物の酸化エチレン誘導体、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックポリマー、ポリオキシエ

チレンポリオキシプロピレンアルキルエーテルが挙げられる。

#### 【0023】

エーテルエステル型の界面活性剤としては、たとえばポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステルが挙げられる。

#### 【0024】

エステル型の界面活性剤としては、たとえばポリエチレングリコール脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセリド、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステルが挙げられる。

#### 【0025】

含窒素型の界面活性剤としては、脂肪酸アルカノールアミド、ポリオキシエチレン脂肪酸アミド、ポリオキシエチレンアルキルアミン、アルキルアミンオキサイドが挙げられる。

#### 【0026】

試料としては、典型的には、尿または血液を挙げることができる。一方、分析項目としては、たとえばアルブミン (A l b)、総ビリルビン (T-B i l)、無機リン (I P)、グルコース (G l u)、尿酸 (U A)、尿素窒素 (B U N)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (G O T)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (G P T)、クレアチンホスホキナーゼ (C P K)、アミラーゼ (A m y)、ガンマグルタミルトランスぺプチターゼ (G G T)、クレアチニン (C r e)、総タンパク (T P)、カルシウム (C a)、乳酸脱水素酵素 (L D H)、アルカリフォスファターゼ (A L P)、マグネシウム (M g)、フルクトサミン (F R A)、総コレステロール (T-C h o)、高比重コレステロール (H D L-C h o)、およびトリグリセライド中性脂肪 (T G) を例示することができる。

#### 【0027】

例示した分析項目に関しては、たとえば酸性ブランク測定系において行われる

ブランク測定の結果に基づいて、A l b、T-B i l、またはI Pについて、分析時に補正を施し、中性ブランク測定系において行われるブランク測定の結果に基づいて、G l u、U A、B U N、G O T、G P T、C P K、A m y、G G T、またはC r eについて、分析時に補正を施し、アルカリ性ブランク測定系において行われるブランク測定の結果に基づいて、T P、C a、L D H、A L P、M g、またはF R Aについて、分析時に補正を施し、界面活性剤ブランク測定系において行われるブランク測定の結果に基づいて、T-C h o、T G、H D L-C h o、またはA l bについて、分析時に補正を施すのが好ましい。

#### 【0028】

複数種類の分析項目のうちの一部の分析項目の分析においては、2以上のブランク測定の結果を総合的に判断して補正を行うようにしてもよい。たとえば、A l bについては、先にも説明したように、酸性ブランク測定系および界面活性剤ブランク測定系における測定結果の双方を考慮して補正を行うようにしてもよい。

#### 【0029】

本発明の分析用具は、試料を移動させるための複数の流路を備えたものとして構成してもよい。この場合、複数の分析用試薬部、および1または複数のブランク測定用試薬部は、複数の流路のうちの対応する流路に設けられ、当該流路を介して分析用試薬部およびブランク測定用試薬部に対して試料が供給されるように構成される。本発明の分析用具においては、複数の分析用試薬部、および1または複数のブランク測定用試薬部に対して、試料を点着できるように構成してもよい。

#### 【0030】

前者の構成の分析用具においては、試料を毛細管現象により移動させるように構成されたものの他、電気泳動、マイクロバルブ、ポンプの動力を利用して試料を移動させるように構成されたものであってもよい。

#### 【0031】

一方、後者の構成の分析用具においては、分析用試薬部やブランク用試薬部は、たとえば基材上に固定した吸収性担体に対して試薬などを保持させることによ

り形成される。

#### 【0032】

基材としては、たとえばシート状または膜状の形態のものが使用される。基材を形成するための材料としては、たとえばポリエチレンテレフタレート、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリスチレンが挙げられる。吸収性担体としては、たとえばシート状または膜状の形態とされた多孔性物質が使用される。多孔性物質としては、たとえば紙状物、フォーム（発泡体）、織布状物、不織布状物、編物状物が挙げられる。吸収性担体を形成するための材料としては、たとえば綿、麻、セルロース、ニトロセルロース、セルロースアセテート、ロックウール、ガラス繊維、シリカ繊維、カーボン繊維、ボロン繊維、ポリアミド、アラミド、ポリビニルアルコール、ポリビニルアセテート、レーヨン、ポリエステル、ナイロン、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸エステル、ポリオレフィンが挙げられる。これら吸収性担体の形状は、特に限定されないが、矩形、長矩形、円形あるいは楕円形が一般的である。

#### 【0033】

もちろん、吸収性担体を用いることなく、基材上に、分析用試薬部やブランク用試薬部を直接形成してもよい。

#### 【0034】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本発明の好ましい実施の形態について、図面を参照して具体的に説明する。

#### 【0035】

図1ないし図3は、本発明の第1の実施の形態に係る分析用具を説明するためのものである。これらの図に示した分析用具1は、毛細管現象を利用して試料を移動させ、かつ光学的手法を利用して試料の分析を行えるように構成されたものである。

#### 【0036】

分析用具1は、基板2と、この基板2に積層されたカバー3を有している。基板2は、透明な円盤状に形成されており、中央部に設けられた受液部20と、受

液部 20 から基板 2 の周縁部に向けて放射状に延びる複数の流路 21 と、を有している。

#### 【0037】

受液部 20 は、分析用具 1 に供給された試料を、各流路 21 に導入するために保持するためのものである。この受液部 20 は、基板 2 の上面 22 において、円形状の凹部として形成されている。

#### 【0038】

各流路 21 は、試料を移動させるためのものであり、基板 2 の上面 2A に形成されている。各流路 21 は、受液部 20 に連通するとともに、分析用具 1 の周側面において開放している。各流路 21 は、反応部 23 を有しており、各流路 21 における反応部 23 を除いた部分は、略一様な矩形断面とされている。各流路 21 の矩形断面の幅寸法および深さ寸法が、たとえば  $10 \sim 500 \mu\text{m}$  および  $5 \sim 500 \mu\text{m}$ 、幅寸法／深さ寸法が 0.5 以上となるように形成されている。

#### 【0039】

反応部 23 は、流路 21 の主断面よりも大きな断面積を有している。個々の反応部 23 は、同一円周上に設けられている。各反応部 23 には、分析用試薬部 24a～24e またはブランク用試薬部 25a～25d が設けられている。

#### 【0040】

分析用試薬部 24a～24e およびブランク測定用試薬部 25a～25d は、試料が供給されたときに溶解する固体状とされている。分析用試薬部 24a～24e は、試料中の特定成分と反応して発色するものである。本実施の形態では、分析用具 1 において複数の項目を測定できるように、たとえば成分または組成の異なる 21 種類の分析用試薬部 24a～24e が準備されている。

#### 【0041】

分析用試薬部 24a は、T-Bil または IP を分析するためのものであり、試料が供給されたときに酸性の反応系（たとえば  $\text{pH } 3.0 \sim 5.5$ ）を構築するように構成されている。分析用試薬部 24b は、Glu、UA、BUN、GOT、GPT、CPK、Amy、GGT、または Cre を分析するためのものであり、試料が供給されたときに中性の反応系（たとえば  $\text{pH } 7.0$  付近）を構築す

るように構成されている。分析用試薬部 24 c は、TP、Ca、LDH、ALP、Mg、または FRA を分析するためのものであり、試料が供給されたときにアルカリ性の反応系（たとえば pH 8.5～11.0）を構築するように構成されている。分析用試薬部 24 d、24 e は、T-Chol、HDL-Chol、TG、または Alb を分析するためのものであり、界面活性剤を含んでいる。分析用試薬部 24 d は、試料が供給されたときに中性の反応系（たとえば pH 7.0 付近）を構築するように構成され、分析用試薬部 24 e は、試料が供給されたときに酸性の反応系（たとえば pH 3.0～5.5）を構築するように構成されている。

#### 【0042】

各分析用試薬部 24 a～24 e は、たとえば試薬（界面活性剤を含む）と緩衝液を含む材料液を反応部 23 に塗布した後に乾燥させることにより形成される。試薬としては、上記各項目を適切に分析できるものであればよく、公知のものを使用することができる。界面活性剤としては、脂質を反応系において可溶化できるように非イオン系界面活性剤が用いられる。緩衝液としては、たとえば分析用試薬部 24 a、24 e についてはクエン酸緩衝液、分析用試薬部 24 b、24 d については、たとえばリン酸緩衝液、分析用試薬部 24 c については CHES 緩衝液、CAPS 緩衝液またはグッド緩衝液が使用される。

#### 【0043】

一方、ブランク測定用試薬部 25 a～25 d は、試料の色や脂質による濁り（乳び）の影響を補正するために利用されるものである。本実施の形態においては、酸性ブランク測定用試薬部 25 a、中性ブランク測定用試薬部 25 b、アルカリ性ブランク測定用試薬部 25 c、および界面活性剤ブランク測定用試薬部 25 d の 4 種類のブランク測定用試薬部 25 a～25 d が準備されている。これは、たとえば試料の色に影響を与える成分であるビリルビンやヘモグロビンは、反応系の pH の値によって吸光波長のピークが変化し、試料の分析時に与える影響量が pH に依存するからであり、また脂質を可溶化させる界面活性剤の有無により、脂質による濁り（乳び）の程度が異なるからである。

#### 【0044】

図5に示したように、酸性ブランク測定用試薬部25aはAlb、T-BilおよびIPについて、中性ブランク測定用試薬部25bはGlu、UA、BUN、GOT、GPT、CPK、Amy、GGT、およびCreについて、アルカリ性ブランク測定用試薬部25cはTP、Ca、LDH、ALP、Mg、およびFRAについて、界面活性剤ブランク測定用試薬部25dはT-Chol、HDL-Chol、TGおよびALbについてのブランク測定用である。つまり、分析用具1では、複数の分析項目についてブランク測定用試薬部25a～25dが共通化され、4つのブランク用試薬部25a～25dによって対応するように構成されている。

#### 【0045】

ブランク測定用試薬部25a～25cは、たとえば緩衝液を反応部23に塗布した後に乾燥させることにより形成される。ブランク測定用試薬部25dは、たとえば緩衝液および界面活性剤を含む材料液を反応部23に塗布した後に乾燥させることにより形成される。緩衝液としては、たとえばブランク測定用試薬部25aについてはリンゴ酸緩衝液などのカルボン酸系の緩衝液、ブランク測定用試薬部25b、25dについては、たとえばリン酸緩衝液、ブランク測定用試薬部25cについては炭酸緩衝液、グリシン緩衝液またはグッド緩衝液が使用される。界面活性剤としては、分析用試薬部24d、24eと同様に非イオン系界面活性剤が使用される。

#### 【0046】

基板2は、たとえばポリメチルメタクリレート（PMMA）などのアクリル系樹脂の他、ポリスチレン（PS）、ポリカーボネイト（PC）、ポリエチレンテレフタレート（PET）といった透明な樹脂材料を用いた樹脂成形により形成されている。受液部20および複数の流路21は、金型の形状を工夫することにより、上記樹脂成形の際に同時に作り込むことができる。

#### 【0047】

受液部20および複数の流路21の内面には、親水処理を施しておくのが好ましい。親水処理方法としては、公知の種々の方法を採用することができるが、たとえばフッ素ガスおよび酸素ガスを含む混合ガスを、各内面に接触させた後に、



水または水蒸気を各内面に接触させることにより行うのが好ましい。この方法では、ガスや水などを用いて親水処理が行われるため、公知の親水処理方法である紫外線照射では困難な起立面（流路などの側面）に対しても、親水処理を確実に行うことができる。各内面の親水処理は、たとえば純水に対する接触角が 0 ～ 80 度、より好ましくは 0 ～ 60 度となるように行われる。

#### 【0048】

カバー 3 は、試料導入口 30 を有する透明な円盤状に形成されている。試料導入口 30 は、試液を導入する際に利用されるものであり、貫通孔として形成されている。試料導入口 30 は、カバー 3 の中央部において、基板 2 の受液部 20 の直上に位置するよう形成されている。

#### 【0049】

カバー 3 は、基板 2 と同様に透明な樹脂材料を用いた樹脂成形により形成することができる。試料導入部 20 は、上記樹脂成形の際に同時に作り込むことができる。試料導入口 20 は、打ち抜き加工により形成してもよい。カバー 3 についても、少なくとも基板 2 の流路 21 を臨む部分に親水処理を施しておくのが好ましい。親水処理の方法については、基板 2 に対する親水処理方法と同様な手法を採用することができる。

#### 【0050】

以上に説明した分析用具 1 は、たとえば図 6 に示した分析装置 4 に装着して使用される。分析装置 4 は、装着部 40、光源部 41、受光部 42、補正部 43、演算部 44、および制御部 45 を備えている。

#### 【0051】

装着部 40 は、分析用具 1 を保持するための凹部 40a および光透過領域 40b が設定されている。装着部 40 は、回転軸 40c により支持されており、この回転軸 40c を回転させることにより、装着部 40 が回転するように構成されている。回転軸 40c は、図外の駆動機構に連結されており、分析用具 1 における反応部 23 の配置ピッチに対応した角度ずつ回転するように制御される。光透過領域 40b は、凹部 40a に分析用具 1 を装着したときに分析用具 1 の反応部 23 に対応する部位に設けられている。この光透過領域 40b は、装着部 40 の目

的部点を透明樹脂などの透明材料により構成することにより形成されている。もちろん、装着部 40 の全体を透明な材料により形成してもよい。

#### 【0052】

光源部 41 は、分析用具 1 の反応部 23 に対して光を照射するためのものである。光源部 41 は、たとえば水銀ランプや白色 LED により構成される。これらの光源を用いる場合には、図面上は省略しているが、光源部 41 からの光をフィルタに入射させてから、反応部 23 に光が照射される。これは、フィルタにおいて、反応液中の分析対象成分の光吸収特性に則した波長の光を選択するためである。

#### 【0053】

受光部 42 は、反応部 23 を透過した光を受光するためのものであり、光透過領域 40b を挟んで光源部 41 と同軸上に配置されている。この受光部 42 での受光量は、試料を分析（たとえば濃度演算や補正値の決定）する際の基礎とされる。受光部 42 は、たとえばフォトダイオードにより構成される。

#### 【0054】

補正部 43 は、ブランク測定用試薬部 25a～25d が設けられた反応部 23 に対して光源部 41 からの光を照射したときに、受光部 42 における受光結果に基づいて補正値を演算するためのものである。演算部 44 は、分析用試薬部 24a～24e が設けられた反応部 23 に対して光源部 41 からの光を照射したときに、受光部 42 における受光結果、および補正部 43 において演算された補正値に基づいて、試料を分析するための演算を行うためのものである。制御部 45 は、各部 41～44 の動作を制御するためのものである。

#### 【0055】

補正部 43、演算部 44 および制御部 45 のそれぞれは、たとえば CPU およびメモリ（たとえば ROM や RAM）により構成されるが、補正部 43、演算部 44 および制御部 45 の全てを、1 つの CPU に対して複数のメモリを接続することにより構成することもできる。

#### 【0056】

試料の分析時には、図 6 に示したように分析装置 4 の装着部 40 に対して分析

用具 1 を装着する。分析用具 1 に対しては、試料導入口 30 を介して受液部 20 に対して試料を供給する。受液部 20 に供給された試料は、毛細管現象により、各流路を分析用具 1 の周縁に向けて進行する。これにより、各流路 21 においては、複数の反応部 23 に対して一括して試料が供給される。

#### 【0057】

各反応部 23 では、試料により分析用試薬部 24 a ~ 24 e またはブランク測定用試薬部 25 a ~ 25 d が溶解させられる。これにより、分析用試薬部 24 a ~ 24 e が設けられた反応部 23 においては液相反応系が構築される。液相反応系においては、試料と試薬が反応し、たとえば液相反応系が試料中の被検知成分の量に相關した呈色を示し、あるいは被検知成分の量に応じた反応物が生成する。その結果、反応部 23 に構築された液相反応系は、被検知成分の量に応じた透光性（光吸収性）を示すこととなる。

#### 【0058】

一方、ブランク測定用試薬部 25 a ~ 25 d が設けられた反応部 23 においては、ブランク測定系が構築される。より具体的には、ブランク測定用試薬部 25 a が設けられた反応部 23 においては、たとえば pH 4.0 である酸性ブランク測定系が構築され、ブランク測定用試薬部 25 b が設けられた反応部 23 においては、たとえば pH 7.0 である中性ブランク測定系が構築され、ブランク測定用試薬部 25 c が設けられた反応部 23 においては、たとえば pH 10.0 であるアルカリ性ブランク測定系が構築され、ブランク測定用試薬部 25 d が設けられた反応部 23 においては、たとえば pH 7.0 であり、かつ界面活性剤を含む界面活性剤ブランク測定系が構築される。

#### 【0059】

反応部 23 への試料供給から一定時間経過した場合には、光源部 41 により反応部 23 に光を照射し、そのときの透過光量が受光部 42 において測定される。光源部 41 による光照射および受光部 42 での透過光の受光は、装着部 40 を一定角度ずつ回転させつつ、各流路 21 に設定された全ての反応部 23 に対して行われる。このとき、補正部 43 においては、ブランク測定用試薬部 25 a ~ 25 d が設けられた反応部 23 での透過光量に基づいて、補正值が演算される。より

具体的には、補正部 43 では、ブランク測定用試薬部 25a が設けられた反応部 23 からの透過光量に基づいて、T-Bil および IP についての補正値を演算し、ブランク測定用試薬部 25b が設けられた反応部 23 からの透過光量に基づいて、Glu、UA、BUN、GOT、GPT、CPK、Amy、GGT および Cre についての補正値を演算し、ブランク測定用試薬部 25c が設けられた反応部 23 からの透過光量に基づいて、TP、Ca、LDH、ALP、Mg および FRA についての補正値を演算し、ブランク測定用試薬部 25d が設けられた反応部 23 からの透過光量に基づいて、T-Chol、TG、および HDL-Chol についての補正値を演算し、ブランク測定用試薬部 25a が設けられた反応部 23 およびブランク測定用試薬部 25d が設けられた反応部 23 からの透過光量に基づいて、Alb についての補正値を演算する。

#### 【0060】

一方、演算部 44 においては、分析用試薬部 24a～24e が設けられた反応部 23 での透過光量、および補正部 43 での補正情報の演算結果に基づいて、試料の分析、たとえば被検知成分の濃度演算や被検知成分の有無の確認が行われる。より具体的には、たとえば受光部 42 での受光量（あるいはこれから得られる吸光度）に対して補正値を乗じ、この補正後の値を予め調べておいた検量線に当てはめることにより被検知成分の濃度演算が行われ、あるいは補正後の値が予め定めておいた閾値よりも大きいかな否かを判別することにより、被検知成分の有無が確認される。

#### 【0061】

本実施の形態の補正方法では、複数のある分析項目について、反応系の種類（本実施の形態では pH および界面活性剤の有無）により 4 つにグループ化し、各グループを構成する分析項目についてはブランク測定を共通化するようにしている。したがって、本来であれば測定項目数に応じた数だけ必要なブランク測定の数が分析項目のグループ数だけでよくなる。たとえば、本実施の形態においては、分析項目が 21 であるのに対して、ブランク測定の数は 4 つである。その結果、ブランク測定の数が少ない分だけ、ブランク測定ひいては分析全体において必要な試薬の量および試料の量が低減される。これにより、分析用具のコストを低

減し、また試料が尿や血液などの生化学的試料である場合には、試料採取の際の被験者の負担が軽減される。ブランク測定の数が少なくなれば、分析用具 1 において設定すべきブランク測定用の領域も全体として小さくて済むため、分析用具 1 を小型化することができるようになる。

#### 【0062】

本実施の形態の分析用具 1 は、透過光を利用して試料の分析を行えるように構成されていたが、基板 2 またはカバー 3 の一方を不透明として、正反射光や散乱光を利用して試料の分析を行えるようにしてもよい。また、複数の流路 21 の配置は、必ずしも放射状とする必要はない。

#### 【0063】

次に、本発明の第 2 の実施の形態に係る分析用具について、図 7 を参照して説明する。

#### 【0064】

図 7 に示した分析用具 5 は、基材 50 上に、複数の分析用試薬パッド 51a～51e および複数のブランク測定用パッド 52a～52d がマトリックス状に配置されたものである。分析用具 5 は、基材 50 を透明に形成して透過光に基づいて試料の分析を行うように構成してもよいし、基材 50 を不透明に形成して正反射光や散乱光に基づいて試料の分析を行うように構成してもよい。

#### 【0065】

各分析用試薬パッド 51a～51e は、たとえば分析項目に応じた試薬を含んでいる。分析用試薬パッド 51a は酸性反応系において測定する分析項目（A1b を除く）に関するものであり、分析用試薬パッド 51b は中性反応系において測定する分析項目に関するものであり、分析用試薬パッド 51c はアルカリ性反応系において測定する分析項目に関するものであり、分析用試薬パッド 51d は界面活性剤反応系において測定する分析項目（A1b を除く）に関するものであり、分析用試薬パッド 51e は A1b に関するものである（図 5 参照）。

#### 【0066】

一方、各ブランク測定用パッド 52a～52d は、試料の供給時に、酸性ブランク測定系を構築することができる酸性ブランク測定用パッド 52a、中性ブランク測定系を構築することができる中性ブランク測定用パッド 52b、アルカリ性ブランク測定系を構築することができるアルカリ性ブランク測定用パッド 52c、界面活性剤ブランク測定系を構築することができる界面活性剤ブランク測定用パッド 52d である。

ンク測定系を構築することができる中性ブランク測定用パッド52b、アルカリ性ブランク測定系を構築することができる酸性ブランク測定用パッド52c、および界面活性剤を含み、かつ中性ブランク測定系を構築することができる界面活性剤ブランク測定用パッド52dの4種類からなる(図5参照)。

#### 【0067】

分析用具5においても、複数のある分析項目について、反応系の種類に応じて4つにグループ化し、各グループを構成する分析項目についてはブランク測定を共通化するようにしている。したがって、本発明の第1の実施の形態において説明した効果を享受することができる。

#### 【0068】

次に、本発明の第3の実施の形態に係る分析用具について、図8を参照しつつ説明する。図8において図7と同一の符号を付した要素は、図7と同一のものである。図8に示した分析用具5A(5B~5D)は、基材50上に、複数の分析用試薬パッド51a(51b~51e)、および1つのブランク測定用パッド52a(52b~52d)が固定された構成を有している。各分析用具5A(5B~5D)においては、反応系の類似する分析項目に対応した複数の分析用試薬パッド51a(51b~51e)、およびこれらの分析項目に対応した1つのブランク測定用パッド52a(52b~52d)が1纏まりとされている。

#### 【0069】

各分析用具5A~5Dは、個別に使用してもよいし、図示した4つの分析用具5A~5Dを1セットとして使用してもよい。いずれにしても、分析用具5A~5Dにおいても、反応系の種類に応じてブランク測定を共通化するようにしているため、本発明の第1の実施の形態において説明した効果を享受することができる。

#### 【0070】

次に、本発明の第4の実施の形態に係る分析用具について、図9を参照しつつ説明する。図9において図7と同一の符号を付した要素は、図7と同一のものである。図9に示した分析用具5Eは基材50上に、複数の分析用試薬パッド51a, 51d, 51e、および2つのブランク測定用パッド52a, 52dが固定

された構成を有している。つまり、分析用具 5 E は、図 8 に示した分析用具 5 A、5 D を組み合わせた構成を有しており、酸性系、界面活性剤系、および酸性界面活性剤系の 3 種類の反応系の分析項目が 1 つの分析用具 5 E に纏められ、これに応じて、酸性ブランク測定パッド 5 2 a および界面活性剤ブランク測定パッド 5 2 d が設けられた構成とされている。

#### 【0 0 7 1】

以上の実施の形態においては、反応系の pH（酸性、中性、アルカリ性）および界面活性剤の有無といった条件に着目して反応系を分類する例にとって説明したが、反応系の分類に仕方は上述した例には限定されず、その他の分類に仕方であってもよい。また、図 1 ないし図 3 に示した分析用具 1 においても、図 8 および図 9 に示した分析用具 5 A ～ 5 D、5 E のように 1 つまたは 2 つのブランク測定系によって共通化した構成としてもよい。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図 1】

本発明の第 1 の実施の形態に係る分析用具を示す全体斜視図である。

##### 【図 2】

図 1 の II-II 線に沿う断面図である。

##### 【図 3】

図 1 に示した分析用具の分解斜視図である。

##### 【図 4】

図 1 に示した分析用具において測定可能な測定項目およびその略号の一覧表である。

##### 【図 5】

図 1 に示した分析用具に構築される複数のブランク測定系、および各ブランク測定系に対応する測定項目を示す一覧表である。

##### 【図 6】

図 1 に示した分析用具を分析装置に装着した状態を示す模式図である。

##### 【図 7】

本発明の第 2 の実施の形態に係る分析用具を示す全体斜視図である。

**【図 8】**

本発明の第 3 の実施の形態に係る分析用具を示す全体斜視図である。

**【図 9】**

本発明の第 4 の実施の形態に係る分析用具を示す全体斜視図である。

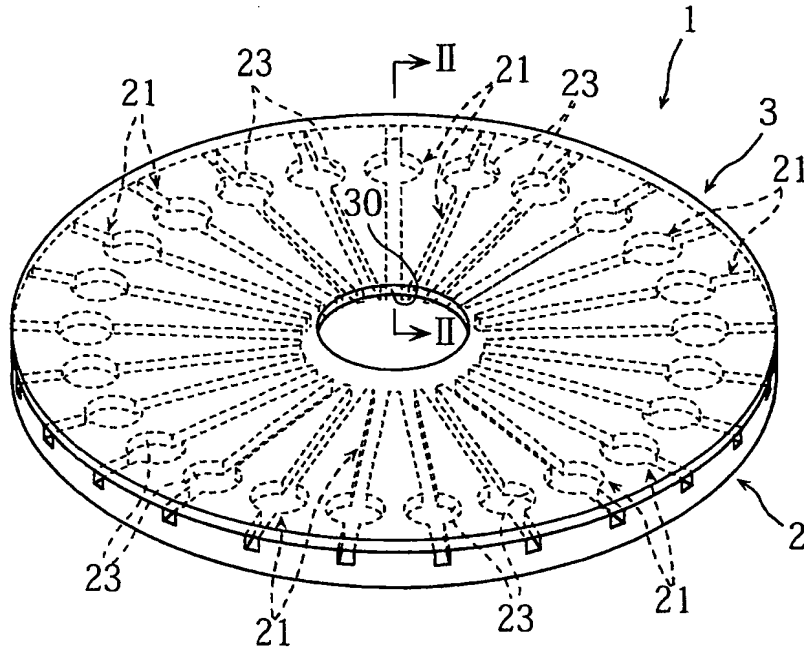
**【符号の説明】**

- 1, 5, 5 A ~ 5 E    分析用具
- 2 4 a ~ 2 4 e    分析用試薬部
- 2 5 a ~ 2 5 d    ブランク測定用試薬部
- 5 1 a ~ 5 1 e    分析用試薬パッド
- 5 2 a ~ 5 2 d    ブランク測定用パッド

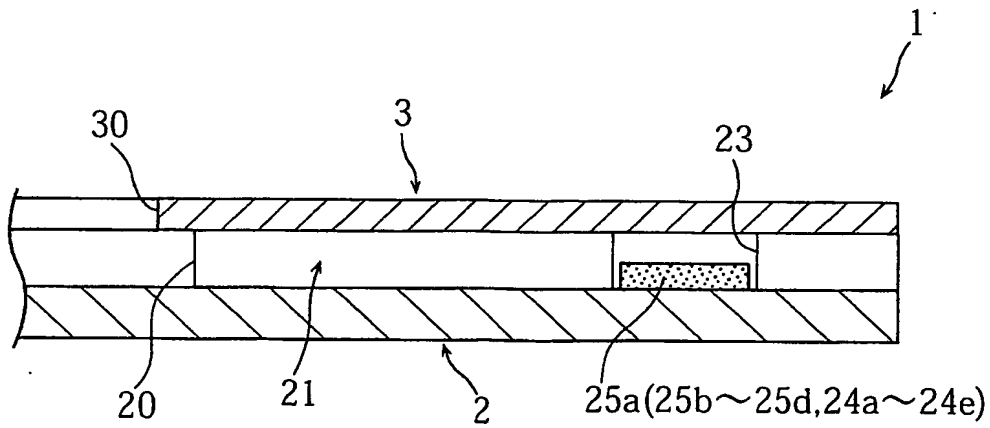


【書類名】 図面

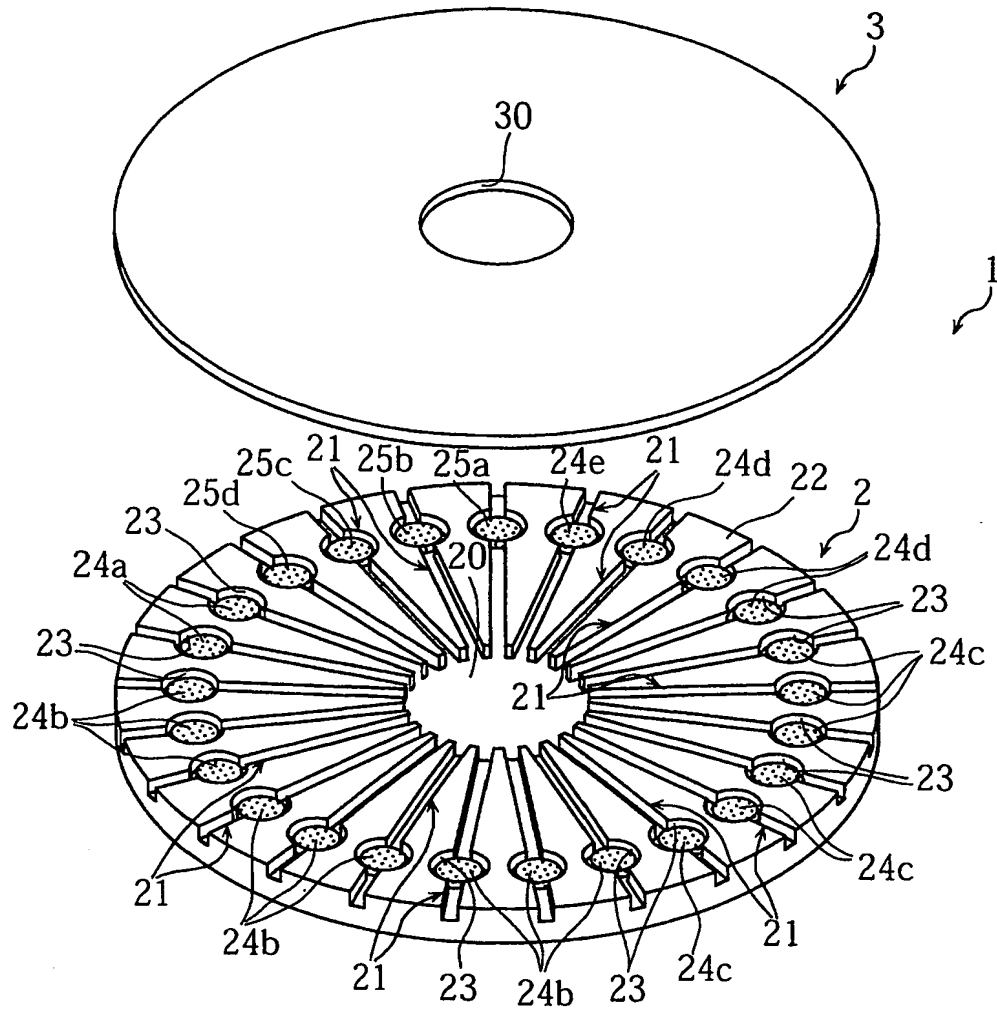
【図 1】



【図 2】



【図 3】



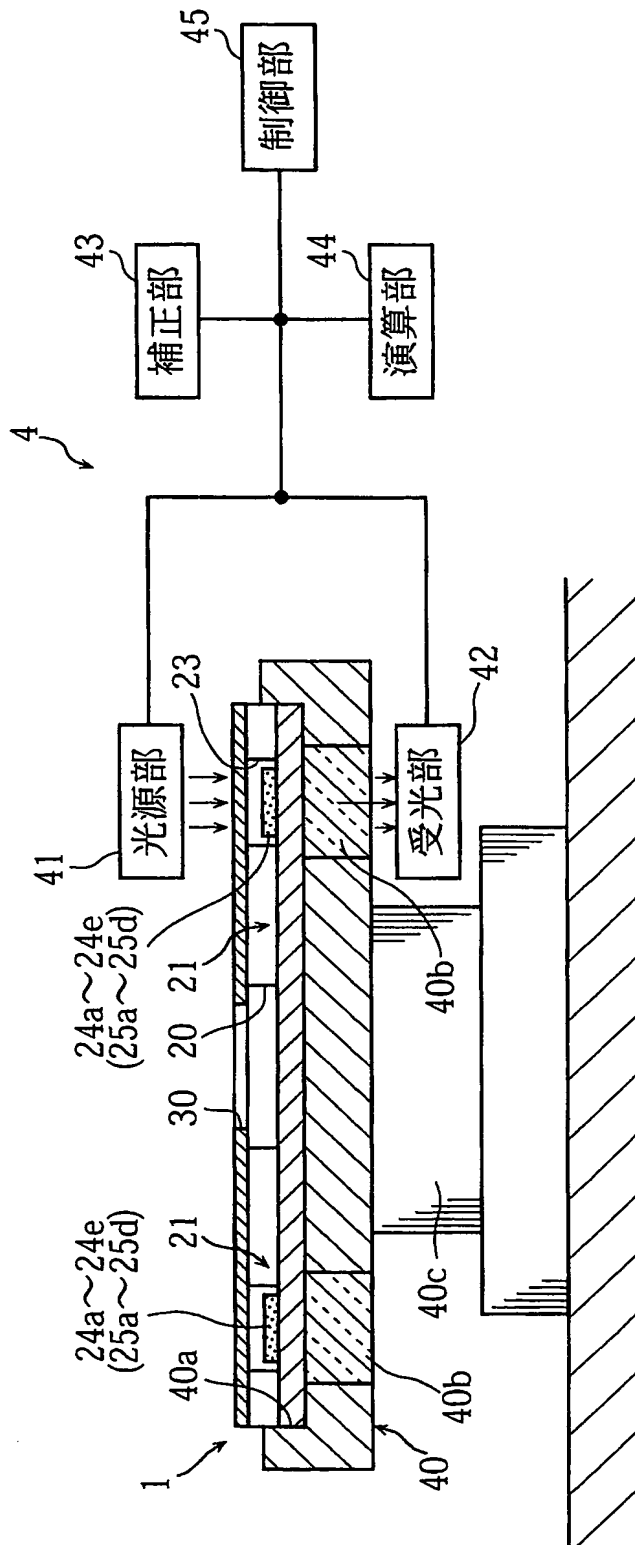
【図 4】

略号	測定項目名
A l b	アルブミン
T-B i l	総ビリルビン
I P	無機リン酸
G l u	グルコース
U A	尿酸
B U N	尿素窒素
G O T	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
G P T	アラニンアミノトランスフェラーゼ
C P K	クレアチンホスホキナーゼ
A m y	アミラーゼ
G G T	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
C r e	クレアチニン
T P	総タンパク
C a	カルシウム
L D H	乳酸脱水素酵素
A L P	アルカリフォスファターゼ
M g	マグネシウム
F R A	フルクトサミン
T-Ch o	総コレステロール
H D L-Ch o	高比重コレステロール
T G	トリグリセライド中性脂肪

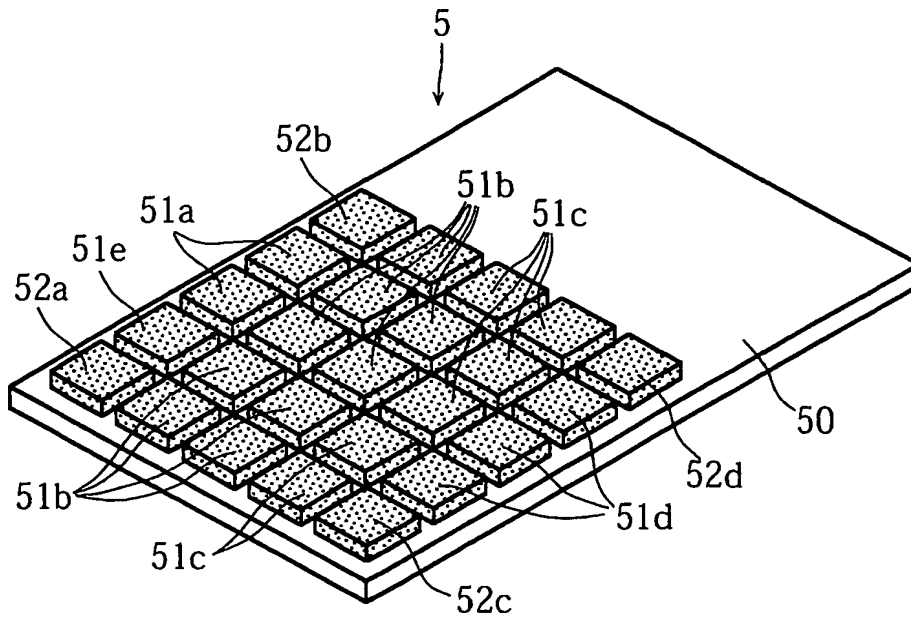
【図 5】

ブランク測定系	測定項目
酸性(pH4)	Alb, T-Bil, IP
中性(pH7)	Glu, UA, BUN, GOT, GPT, CPK, Amy, GGT, Cre
アルカリ性(pH10)	TP, Ca, LDH, ALP, Mg, FRA
界面活性剤(pH7)	T-Cho, HDL-Cho, TG, Alb

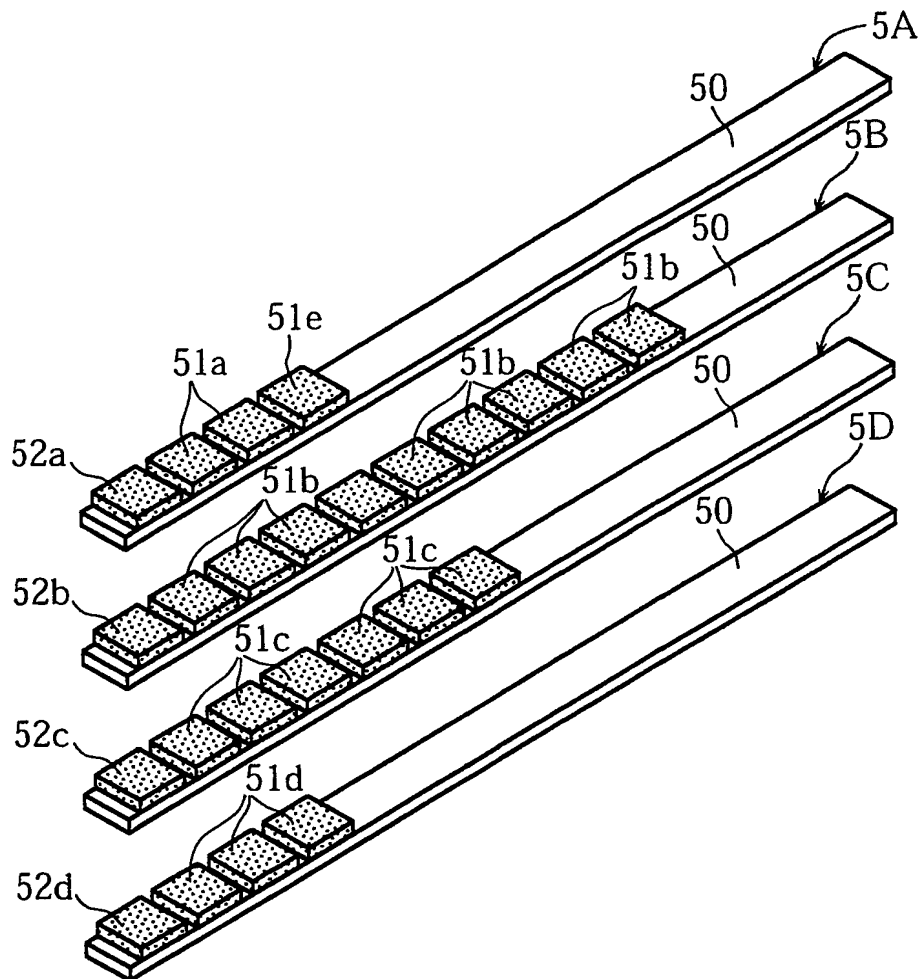
【図 6】



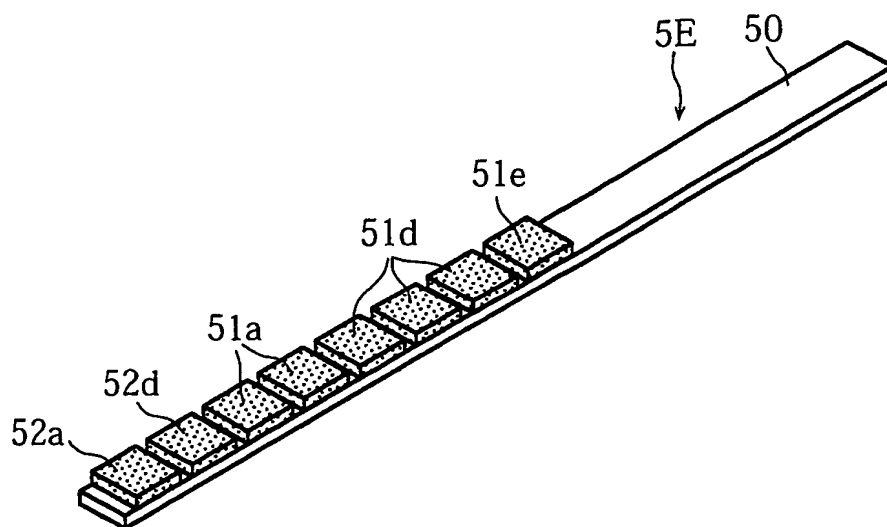
【図 7】



【図 8】



【図 9】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 分析用具の小型化を阻害することなく、少ない試料に基づいて、コスト的に有利にブランク補正を行えるようにする。

【解決手段】 1種類の試料から複数種類の分析項目について分析を行う場合に、各分析項目を分析する際に補正を施す方法において、複数種類の分析項目のうち、分析時における反応条件が類似する複数の分析項目については、同一のブランク測定の結果に基づいて補正を施す。好ましくは、複数種類の分析項目を、分析時における反応条件が類似するものどうしをグループ化して複数のグループに分け、複数のグループに対応して、相互に測定条件が異なる複数のブランク測定を行う。この場合、各グループを構成する個々の分析項目の分析において、当該グループに対応するブランク測定の結果に基づいて補正を施すようにするのが好ましい。

【選択図】 図5



特願 2002-312960

出願人履歴情報

識別番号

[000141897]

1. 変更年月日

2000年 6月12日

[変更理由]

名称変更

住 所

京都府京都市南区東九条西明田町57番地

氏 名

アークレイ株式会社